

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭62-5171

⑤ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和62年(1987)1月12日

G 01 N 27/46  
27/30A-7363-2G  
J-7363-2G

審査請求 有 発明の数 4 (全19頁)

⑭ 発明の名称 電気化学的センサー用電極

⑰ 特 願 昭61-149906

⑱ 出 願 昭61(1986)6月27日

優先権主張 ⑲ 1985年6月28日 ⑳ 米国(US)㉑ 749817

⑳ 発 明 者 フランク・ダブリュ・ アメリカ合衆国、インディアナ 46615、サウス・ベンド、  
ウオゴマン サウス・タキシード・ドライブ 209㉒ 出 願 人 マイルズ・ラボラトリ アメリカ合衆国、インディアナ エルクハート、ミルトル・  
ース・インコーポレー ストリート 1127  
テッド

㉓ 代 理 人 弁理士 津 国 肇

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

電気化学的センサー用電極

## 2. 特許請求の範囲

(1) 第一及び第二表面を含む導電性の第一層によって限定される陰極、該陰極の前記第一表面上の誘電材料の第一層、及び導電性第二層によって限定され、前記の陰極に隣接する前記誘電材料の第一層に固定された陽極から成る電極。

(2) 更に、前記陽極及び前記陰極上に作業領域を提供する手段を有する特許請求の範囲第1項記載の電極。

(3) 更に、前記陽極及び前記陰極上に作業領域を提供する手段及び前記作業領域上に膜を有する特許請求の範囲第1項記載の電極。

(4) 誘電材料の前記第一層が前記陽極の少なくとも一部を露出する孔を含み、前記の陰極が前記の孔と一直線に並んだ第二の孔を含む特許請求の範囲第1項記載の電極。

(5) 前記陽極がプラスチックフィルム上にスパ

ッタリングされた白金から成り、前記陰極がプラスチックフィルム上にスパッタリングされた銀から成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(6) 前記陽極がフィルム上に真空蒸着された白金から成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(7) 前記陰極がフィルム上に真空蒸着された銀から成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(8) 前記陽極がフィルム上に沈着された数分子層の導電性材料から成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(9) 前記陽極及び前記陰極が作業領域を限定し、グルコース透過性膜が前記作業領域に結合されている特許請求の範囲第1項記載の電極。

(10) 前記の膜がシリコン水性エラストマーである特許請求の範囲第9項記載の電極。

(11) 除去可能なキャリア液中に分散された重合性珪素含有化合物を含む組成物の層から形成された膜を含み、前記の珪素含有化合物が前記キャリア液に実質的に混和せず、前記のキャリア液の一部が分散された層状の前記珪素含有化合物の重

合中に除去され、前記の膜が第一の化合物接触液体側及び反対側の第二の電気信号受理側を含むものである特許請求の範囲第1項記載の電極。

(12) 珪素含有化合物がオルガノシロキサンから成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(13) 珪素含有化合物がジオルガノシロキサンから成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(14) 珪素含有化合物が末端を遮断されたジオルガノシロキサンから成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(15) 珪素含有化合物がビニル又はヒドロキシ基で末端が遮断されたジオルガノシロキサンから成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(16) ジオルガノシロキサンがジメチルシロキサンである特許請求の範囲第1項記載の電極。

(17) キャリア液が重合完結前の層状組成物の少なくとも5重量%を構成する特許請求の範囲第1項記載の電極。

(18) グルコースの化学反応を開始させる、電極の表面上に固定された触媒を含む特許請求の

範囲第1項記載の電極。

(19) 前記触媒がシランカップリング剤及び架橋剤で前記電極の表面に固定されたグルコースオキシゲナーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼである特許請求の範囲第1項記載の電極。

(20) 更に、酸素及びグルコース透過性珪素エラストマー層を含む膜を含み、前記膜が前記の陰極及び陽極上に未硬化状態で液状の膜を被覆し、次いで該膜を所定の個所で硬化させることによって前記の陰極及び陽極に付着されている特許請求の範囲第1項記載の電極。

(21) 前記の膜が不完全に硬化された水性エラストマーエマルジョンとして施された珪素水性エラストマーである特許請求の範囲第1項記載の電極。

(22) 更に、除去可能なキャリア液中の分散された重合性珪素含有化合物の層から形成されたグルコース透過性膜を含み、前記珪素含有化合物が前記キャリア液に実質的に混和せず、前記キャリア液の一部が分散された層状の前記珪素含有化合

物の重合中に除去され、前記の膜が第一の生物学的液体と接触する側及び反対側の第二の電気信号受理層を含み、更に、生物学的液体が膜の第一の側に置かれたときにグルコースを反応させて前記の第二の膜側に透過させる前記膜の前記電極側に配置される手段を含む特許請求の範囲第1項記載の電極。

(23) 陽極を限定する第一積層体、

陰極を限定する第二の積層体

前記の陽極及び前記陰極に接近して電極作業領域を限定する接近手段、及び

前記の作業領域に一体結合された膜から成る電気化学的センサー用電極。

(24) 前記の膜がシリコン水性エラストマーから成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(25) 前記の膜がグルコース及び酸素透過性である特許請求の範囲第1項記載の電極。

(26) 前記の第一積層体が第一のフィルム上に沈着された導電性材料の所定数の分子層から成り、前記の第二積層体が第二のフィルム上に沈着され

た導電性材料の所定数の分子層から成る特許請求の範囲第1項記載の電極。

(27) 更に、第一の電気接点を前記の第一の積層体に結合する第一の手段及び第二の電気接点を前記の第二の積層体に結合する第二の手段を含む特許請求の範囲第1項記載の電極。

(28) 更に、前記の作業領域で前記の陽極の少なくとも一部上に固定された酵素を含む特許請求の範囲第1項記載の電極。

(29) 前記の酵素がグルコースオキシダーゼである特許請求の範囲第1項記載の電極。

(30) 第一のフィルム上に沈着された導電性材料の第一層によって限定された陽極、

第二のフィルム上に沈着された導電性材料の第二層によって限定された陰極、

前記の陽極と前記の陰極との間に配置した誘電性層、

前記の陽極と陰極とによって限定される作業領域、

前記作業領域で少なくとも前記の陰極に結合さ

れた酵素、及び

前記の酵素及び前記の作業領域に一体に結合された膜

から成る電気化学的センサー用の使い捨て積層電極。

(31) 前記の膜がグルコース及び酸素透過性であり、全血と適合性である特許請求の範囲第30項記載の積層電極。

(32) 前記の膜がシリコン水性エラストマーである特許請求の範囲第30項記載の積層電極。

(33) 前記の陽極が前記の第一フィルム上に約2分子層の厚さで沈着された白金から成り、前記の陰極が前記の第二フィルム上に約2分子層の厚さで沈着された銀から成る特許請求の範囲第30項記載の積層電極。

(34) 更に、前記陽極に第一電気接点を接続しうる第一の孔及び前記陰極に第二電気接点を接続しうる第二の孔を含む特許請求の範囲第30項記載の積層電極。

(35) 陰極材料の層を含む第一シート及び陽極

電極の製造方法。

(39) 更に、前記の陰極材料を電気接点に接続するため第一シートに第一の接近手段を加工し、前記の陽極材料を電気接点に接続するため第二シートに第二の接近手段を加工する工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て電極の製造方法。

(40) 更に、前記の作業領域で前記陽極材料の少なくとも一部上に酵素を結合する工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て電極の製造方法。

(41) 更に、前記の作業領域で前記陽極材料の少なくとも一部上に酵素を結合し、前記の酵素及び前記作業領域上に膜を施す工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て電極の製造方法。

### 3. 発明の詳細な説明

#### 発明の背景

#### A. 発明の分野

本発明は、電気化学的センサー用の改良された

材料の層を含む第二シートを積層する工程、

前記陽極及び陰極材料を含む作業領域を加工する工程、及び

前記の第一及び第二シートを切断してそれぞれ作業領域を含む個々の電極を形成する工程から成る電気化学的センサー用の使い捨て電極の製造方法。

(36) 更に、前記の作業領域の少なくとも一部上に膜を施す工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て電極の製造方法。

(37) 更に、前記作業領域上にシリコン水性エラストマーを施し、該シリコン水性エラストマーを硬化させる工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て電極の製造方法。

(38) 更に、前記の第一シートに孔を加工する工程、誘電性材料のシートに孔を加工する工程、及前記の第一シートと第二シートとの間に、前記の誘電性シートの孔と第一シートの孔とが一直線に並ぶように、誘電性材料のシートを積層する工程を含む特許請求の範囲第35項記載の使い捨て

新規電極及び電気化学的センサー用電極の改良された新規製造方法、詳述すれば、電気化学的センサー用の改良された、低廉な新規使い捨て電極及び該電極の製造方法に関する。

#### B. 従来技術の説明

ヒトの血糖値又はグルコース濃度の変動を測定する製品は、7百万人の糖尿病患者の多くの者にとって日常的に必要になっている。この病気は、血液化学において危険な異常を起こし、視力減退及び腎臓不全に対する一因であると考えられるので、ほとんどの糖尿病患者は定期的に試験し、そのグルコース値をその結果に従って、通常インシュリン注射により調節することを必要とする。インシュリン依存性の患者(糖尿病患者の約10～15%)には、医師は一日4回、患者の血糖値をチェックすることを指示する。

数年間、糖尿病患者に対する解決手段は、数種の尿分析キットであったが、これらは、繰り返し改良されたにもかかわらず、血液中のグルコースの正確な測定値を生じなかった。このようなキッ

トの最初のものは、錠剤を使用した。この初期の試験操作は、米国特許第2,387,244号及び同第3,164,534号明細書に記載されている。その後、尿試験用の試薬ストリップが開発された。しかしながら、尿を使用する試験は、精度において限られている。グルコース排出量に関する腎臓値は、各個人により異なる。更に、尿中の糖は、糖濃度が高すぎ、数時間、高すぎたことを示す徴候である。これは、尿に糖が滲る際の遅延による。

更に正確な測定は、血液からの測定値を取ることによって可能である。家庭用血液試験の出現は、ある者には、1921年におけるインシュリンの発見以来、糖尿病患者の管理に最も顕著な進歩であると考えられている。家庭用の血中グルコース試験は、全血試験用の試験ストリップの開発により利用可能となった。この型の試験ストリップは、米国特許第3,164,534号及び同第3,092,465号明細書に記載されている。マイルス・ラボラトリーズ(Miles Laboratories)のエイムス・ディビジョン(Ames division)がビジデックス(Visidex)家

庭用血液試験をもたらした1979年に、自己管理が飛躍的に進歩した。ビジデックスは、化学的に被覆されたプラスチックストリップから成る。指を突き刺すことによって採取した血液を、これらの使い捨てストリップの一つ上に置いたときに、生じる色の変化を、キット中に含まれる色コードを付けたグルコーススケールと比較するか、又は反射計を使用することができる。

家庭用に入手しうる現在の技術である試験ストリップの利点は、低コスト(1回の使用につき約50セント)及び1分という応答時間である。しかし、試験ストリップには、重大な問題点があった。試験ストリップを使用する試験のタイミングが極めて限定的である。血液試料をストリップ上に置いた時から、それを水洗によって除去する時まで正確に60秒経過しなければならない。次に、ストリップ上の色をチャートと比較しなければならない。この時間制限及び色相の差異を確認する必要がある、その利用者を神経質にする。

試験ストリップに対する代替品は、電極を使用

するグルコースセンサーである。電極は、前記のものより高価であり、この技術は、更に複雑であるが、電極の寿命は、試験ストリップの1回の使用に比べて数週間或いは数ヶ月である。電極の応答時間は、迅速であり、電極は、個々の使用者からの影響を受けにくく、試験ストリップより向上した精度を生じる。

電気化学的グルコースセンサーの電極は、酵素を利用してグルコースを電気的に活性な生成物に変換し、次いで、この生成物を電気化学的に分析する。この電極に関する反応を下記の式で示す：  

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O}_2$$

$$\text{H}_2\text{O}_2 = \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$$

$$\text{O}_2 + 4\text{H}^+ = 2\text{H}_2\text{O}$$

最初の式において、グルコースを酸素で酸化してグルコノラクトン及び過酸化水素を形成する。この反応は、酵素グルコースオキシダーゼによって触媒される。過酸化水素は、二番目の式に示したように酸化によって検出するか、又は三番目の式に示した反応により酸素分圧の減少を測定する

ことによって検出することができる。いずれの場合にも、グルコース濃度に相関する電流が得られる。過酸化水素の酸化を白金電極で行い、還元を白金又は銀電極で行うことができる。

これらの電極においては、膜を通してのグルコースの拡散及び膜におけるグルコースの反応が、重要である。公知の電極において、希釈した血液からグルコース及び酸素並びに多数の妨害因子が第一の膜を通して拡散する。この膜を通して拡散するグルコースが第二の膜に達するに従って、グルコースオキシダーゼは、グルコースを過酸化水素及びグルコノラクトンに変換する反応を触媒する。過酸化水素は、第一の膜を通して後方へ拡散するか、又は更に第二の膜を通して電極に拡散して、そこで酸素に酸化され、分析に使用される電流を生じることができる。第二の膜は、過酸化水素を除いて実質的にすべての物質の電極への通過を阻止する。

グルコース電気化学的センサーは、本質的には、2つの主要成分、すなわち、永久又は工場で交換

可能な電極並びに第一の膜及び第二の膜を含めて利用者が交換しうる使い捨て膜集成体から成る。電極は、過酸化水素モードで動作するクラーク(Clark)電極に基づく。この型の電極は、米国特許第2,913,386号明細書に記載されている。クラーク電極は、白金陽極及び銀陰極を含む。0.7ボルトの電圧を電極に印加し、陰極と陽極との間の電流を測定する。

血液の高分子成分及び細胞成分をグルコースから分離するため第一の膜を使用する。この膜は、グルコースに対して透過性であるが、血液の大きい分子及び細胞成分に対しては比較的に不透過性でなければならない。通常の第一の膜は、全血に対し適合性を有しない。というのは、そうするためには表面処理を必要とするからである。その非適合性のため、第一の膜は蛋白質沈着又は凝血によって急速に汚され、利用者が膜集成体を交換する必要が生じる。

家庭で使用する電気化学的センサーを作る以前に、全血を使用して測定しうる技術を進歩させな

ければならない。これは、現在使用されている一次の膜が全血と相溶性でなく、全血中の夾雑物によって急速に汚染されるので、現在まで電気化学的センサーでは達成されていない。従来のセンサーの欠点の多くは、比較的に耐久性のある膜が得られれば、排除できるであろう。この型の膜は、本発明と同時に出願され、本発明の譲り受け人に譲渡されている米国特許出願第749,724号明細書に開示されている。しかしながら、この種の膜は、電極に結合される。膜に欠陥があると、膜だけでなく、膜及び電極を取り替えなければならない、数回使用後に捨てることのできる安価な電極を提供することが望まれている。

#### 発明の概要

本発明の目的は、電気化学的センサー用の改良された新規電極を提供することである。

本発明の別の目的は、グルコースセンサー用の使い捨て電極を提供することである。

本発明のもう一つの目的は、数週間の寿命を有し、現在のグルコース試験装置とコストにおいて

競争しうるグルコースセンサー用の改良された新規電極を提供することである。

本発明の更に別の目的は、グルコースセンサー用の使い捨て電極を製造する改良された新規方法を提供することである。

本発明の他の目的は、グルコースセンサー用の改良された新規積層電極を提供することである。

簡単に言えば、本発明は、電気化学的センサー用の改良された新規電極及び該電極の改良された新規製造方法に関する。電極は、安価であり、センサーの利用者によって容易に取り替えられる。この電極は、電極が機能するのに、電極のほんの数分子層の陽極及び陰極材料を必要とするにすぎないという発見に基づくものである。この発見により、積層技術を利用しうることが決定された。積層技術を使用して薄いフィルム上に白金又は他の陽極材料を蒸着又はスパッタリングして電極の陽極を限定する。同様にして、フィルム上に銀又は同様な陰極材料を沈着させて陰極を限定する。

一つの電極製造方法は、二つのフィルムの間に

誘電性材料層を挟んで陽極フィルム上に陰極フィルムを積層する。陰極及び誘電性層に開孔を加工して陽極作動面を限定する。孔又は同様の接近構造を電極に加工して電気的接点に接続させる。

本発明の電極は、安価であって、使い捨てにすることができる。使い捨てにしうることによって、本発明の電極を使用しうる、1985年6月28日出願の米国特許出願第749,724号明細書に記載されているセンサーは、1回の使用のコストが試薬ストリップと競争しうるので、家庭で使用可能になる。

また、センサーの利用者は、電極を容易に交換することができる。これにより、家庭の利用者は、必要なだけ多数の試験を実施し、電極がもはや機能しなくなったときに、その電極を容易に交換することが可能になる。電極は、家庭の利用者がセンサーを再検定する必要があるか又は電極を交換するのに専門家を必要としないように構成されている。

## 図面の簡単な説明

本発明の前記及び他の目的及び利点及び新規特徴は、添付図面に記載した本発明の好ましい実施態様の下記の説明から明らかになるであろう。図面において、

第1図は、本発明の電極を形成するため積層する前の誘電性最上層シートの平面図である。

第2図は、本発明の電極を形成するため積層する前の銀箔又はフィルムの平面図である。

第3図は、本発明の電極を形成するため積層する前の誘電性中心シートの平面図である。

第4図は、白金箔又はフィルムに最上層誘電性シート、銀箔又はフィルム及び中心誘電性シートを積層する工程を示す説明図である。

第5図は、本発明の原理により構成した積層電極の拡大垂直断面図である。

第6図は、本発明の原理により構成した別の実施態様の電極の平面図である。

第7図は、本発明の原理により構成した第二の別の実施態様の電極の平面図である。

ためには、使い捨て部分を安価にしなければならない。更に、使い捨て部分は、家庭の使用者が交換することができるように容易に交換可能であるべきである。

従来のセンサーにおいては、使い捨て部分は、膜集成体である。しかしながら、本発明の電極は陽極及び陰極材料の数分子層を利用するにすぎないので、あまり貴重な材料を必要としない積層電極を得るため蒸着及び積層技術を使用して比較的安価な使い捨て電極を製造することができる。このような使い捨て電極は、電極の陽極及び陰極の表面の数分子層だけが活性であるという発見によって可能になった。

次に、図面、特に第1図～第5図に基づいて本発明の原理及び方法により構成した積層電極10を説明する。電極10は、一つの実施態様においては、白金箔又はフィルム上に蒸着又は沈着された白金層を有するフィルムであってよい陽極12を含む。電極10の陰極14は、同様に銀箔又はフィルム上に蒸着された銀から加工されている。

第8図は、第7図の電極の8-8線断面図である。

第9図は、第7図の電極の9-9線断面図である。

## 好ましい実施態様の詳細な説明

全血中のグルコースを測定するため使用する従来の電気化学的センサーは、使い捨て膜集成体及び半永久電極を含む。電極は、熟練したサービスマンが取り替えるのが典型的である。家庭用の新規電気化学的センサーは、この出願と同時に出版され、本発明の譲り受け人に譲渡されている特許出願第749,724号明細書に開示されている。新規センサーは、電極と一体結合された全血認容性膜を使用する。新規センサーにおいては、電極、酵素層及び膜は、電極の効率及び応答時間を増加する一体ユニットである。しかしながら、膜の寿命が限られているため、センサーの機器系統と膜との間に使い捨て界面が必要である。1回使用当たりのセンサーのコストを在来家庭用試験具、例えば試薬ストリップと競争しうる程度に維持する

電極の陽極及び陰極の数分子層だけが使用されるか又は活性であるという発見により、陽極及び陰極12及び14に利用される箔又は沈着金属の厚さは、数分子層にすぎない。陽極12及び陰極14に好ましい金属として、それぞれ白金及び銀を記載するが、この分野に周知の他の材料を使用することもできるものとする。電極10の陽極12及び陰極14は、誘電材料層16によって電気的に絶縁されており、陰極14の上表面は誘電材料の最上層シート18によって保護することができる。

電極10を電気化学的センサーにおける酵素電極として作用させるために、グルコース測定用の作業領域20を限定する。作業領域20は、それぞれ誘電層16、陰極フィルム14及び誘電シート18中の一線の孔22、24及び26並びに露出した陽極12及び陰極14から成る。作業領域20は、グルコース濃度に相関する電流により過酸化水素の検出を可能にする。測定すべき反応において、白金陽極12で過酸化水素が酸化される。

グルコースオキシダーゼのような酵素を用いるグルコース及び酸素の触媒反応により過酸化水素が製造される。

好ましい電極10においては、酵素層28（第5図）、例えばグルコースオキシダーゼ層は、作業領域20において陽極12上に結合又は固定される。グルコース及び酸素を酵素層28に通過させ、他の夾雑物の通過を遮断するため、グルコース透過性膜30を酵素層28上で、作業領域20に結合させる。膜30は、1985年6月28日出願の特許出願第749,724号明細書に記載されている型のシリコン水性エラストマーであるのが好ましい。

本発明の重要な特徴によれば、分散相に本質的に不溶性であり、硬化中に分散液から除去される液体キャリア中の珪素化合物分散相として不完全に硬化した状態で施された重合性珪素含有化合物の分散液は、ただ一つの膜30として作用するため著しく高いグルコース透過性を有する連続層、フィルム又は膜として乾燥し、硬化するであろう

(Johnson)らの特許第4,221,688号明細書（参考として本明細書に含める）又はエリアス（Elias）の特許第4,427,811号明細書（参考として本明細書に含める）に開示されているようにして硬化させることができる。更に、珪素含有化合物の分散液は、適当な硬化触媒を含むか、又は重合性珪素含有化合物が不完全硬化分散液の状態の相として適用され、少なくとも一部のキャリア又は連続相が最終的硬化の間に分散液から除去される限り、熱硬化することができる。特定のメカニズムに限定するものではないが、重合中に、凝集又は重合する珪素含有ポリマー分子の配列がキャリアの最終的除去の間に起こって、硬化したときに、凝集する珪素含有ポリマー分子が分子の間にグルコース及び酸素を透過させることができるが、電極によって感知される妨害物質を排除しようように結合するようにミセルを形成する。

本発明により有用な珪素含有化合物は、本質的に不溶性の液体キャリア、例えば水中に分散することができる、分散状態で重合可能であり、硬化す

ということが判明した。珪素含有化合物を連続層中に、モノマー、オリゴマー、プレポリマー又は不完全硬化ポリマーとして分散することができる。珪素化合物を連続ポリマー皮膜又は層としてその場で硬化させる。硬化中に例えば揮発によって除去される除去可能なキャリアは、分散液の少なくとも5重量%、好ましくは10～90重量%の量で含まれるべきである。

モノマー、オリゴマー、プレポリマー及び不完全硬化ポリマー又はこれらの、重合可能又は分散状態で更に重合可能な混合物を含む重合性珪素含有化合物は、硬化中に連続相を除去すると分散層中で硬化又は重合した時に硬化層又は膜を形成して、電極に鋭敏な妨害物質を通過させず、意外に良好な酸素及びグルコース透過性を有する層又は膜を生じることが判明した。重合性珪素含有化合物は、連続層に例えば乳化剤を含有させることによって分散した後、連続層を例えば水性連続相珪素エマルジョン又は分散液から水を蒸発させることによって任意の公知方法で、ジョンソン

ると、連続フィルム又は膜を生じる。

本発明の一つの実施態様によれば、重合性珪素含有化合物は、オルガノシロキサン、特に、ジョンソン（Johnson）らの米国特許第4,221,688号明細書（参考として本明細書に含める）に開示されているような、ジオルガノシロキサン100単位に対して最高約1単位のモノオルガノシロキサンまでの少数のモノオルガノシロキサン単位を含んでいてよい線状ジオルガノシロキサン反復単位を主として含むジオルガノシロキサンであり、そのポリマー鎖はそれぞれの末端にシリコンに結合したヒドロキシル基を有する。

本発明の別の重要な実施態様によれば、グルコース透過性膜を形成する重合性珪素含有化合物を連続水相及び陰イオンで安定化された分散シリコン相（シリコン相は水溶性珪酸塩及びヒドロキシル基で末端を遮断されたポリジオルガノシロキサンのグラフトコポリマーである）を含む水性シリコンエマルジョンとして電極上に施す。サーム（Saam）の米国特許第4,244,849号明細書に

開示されているように、8.5～12のpH範囲を有するこのようなシリコンエマルジョンは、長期貯蔵したときに安定であり、環境条件下で除去すると、硬化したエラストマー連続層を生じる。これらのシリコン化合物は、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサン及びアルカリ金属珪酸塩を反応させて例えば8.5～12のpHの水性エマルジョン中で陰イオンで安定化されたグラフトコポリマーを形成することにより得られる。しかし、安定性が重要でない場合には、pHは限定的でない。例えば、成分が均一に分散されたら直ちに、エマルジョンを層状に施して膜を製造することができる。

用語“ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサン”とは、モノオルガノシロキサン単位の僅かな不純物を含む反復ジオルガノシロキサン単位のほぼ線状のポリマーを示すものとする。従って、ヒドロキシル基で末端が遮断されたジオルガノシロキサンは、本質的には、1分子当たり、珪素に結合したヒドロキシル基を2個

について好ましいMwは1000～70000の範囲にある。

ヒドロキシル基で末端が遮断された有用なポリジオルガノシロキサン上の有機基は、例えば基1個当たり7個未満の炭素原子を含む1価炭化水素基及び基1個当たり7個未満の炭素原子を含む2-（ペルフルオロアルキル）エチル基であってよい。1価の炭化水素基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、イソプロピル基、ペンチル基、ヘキシル基、ビニル基、シクロヘキシル基及びフェニル基であり、2-（ペルフルオロアルキル）エチル基は、例えば、3,3,3-トリフルオロプロピル基及び2-（ペルフルオロブチルメチル）基である。ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンは、少なくとも50%がメチル基である有機基を含むのが好ましい。好ましいポリジオルガノシロキサンは、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジメチルシロキサンである。

本発明の重要な実施態様によれば、ヒドロキシ

有する。エマルジョンから水を除去した後に得られる生成物にエラストマー特性を与えるためには、ポリシロキサンは少なくとも5000の重量平均分子量（Mw）を有するべきである。5000未満、例えば最低約90の重量平均分子量を有するポリシロキサンも、そのポリマーが硬化するとき連続フィルム又は層を形成する限り、有用である。引張強さ及び破断時の伸びは、分子量が増加すると共に改良し、約50000Mw以上で比較的高い引張強さ及び伸びが得られる。しかしながら、本発明の好ましい実施態様では、硬化したポリマーは直接電極に結合され、使用中の過酷な機械的応力を受けないので、ポリマーが本明細書に記載した本発明に有用であるためには、高い強度は必要でない。最高のMwは、液体キャリア又は連続相、例えば水中に乳化するか又は分散されうる分子量である。不完全に硬化した分散ポリシロキサンについて約100000以下の重量平均分子量を本発明に実用しようと思われる。硬化すると、膜の分子量に上限はない。重合性分散シロキサン

ル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを陰イオンで安定化された水性エマルジョンとして使用する。この実施態様の目的には、“陰イオンで安定化された”とは、ポリジオルガノシロキサンがエマルジョン中でアニオン界面活性剤で安定化されていることを意味する。ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの最も好ましい、陰イオンで安定化された水性エマルジョンは、フィンドレイ（Findlay）らによって米国特許第3,294,725号明細書に記載されたアニオン性乳化重合法によって製造されたものであり、この米国特許明細書は、重合方法を示し、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの陰イオンで安定化されたエマルジョンを示すため参考として本明細書に含める。ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの別の製造方法は、ハイド（Hyde）らによって米国特許第2,891,920号明細書に記載され、この米国特許明細書は、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサン及びその製



造方法を示すため、本明細書に参考として含める。これらの方法及び他の方法は、文献に公知である。

本発明に使用する長時間貯蔵安定なエマルジョンの製造用の乳化されたシリコン組成物中にアルカリ金属珪酸塩又はコロイド状シリカを含有させることができる。本発明のグルコース透過性膜を形成するエマルジョンに使用するのに好ましいアルカリ金属珪酸塩は、水溶性珪酸塩である。アルカリ金属珪酸塩は、水溶液として使用するのが好ましい。任意のアルカリ金属の珪酸塩、例えば珪酸リチウム、珪酸ナトリウム、珪酸カリウム、珪酸ルビジウム及び珪酸セシウムの水溶液を使用することができる。

コロイド状シリカは、周知であり、多くは市販されており、強度及び貯蔵安定性を増加するため分散液中に含有させることができる。煙霧質コロイド状シリカ及び沈降コロイド状シリカを含めて任意のコロイド状シリカを使用しうるが、好ましいコロイド状シリカは、水性媒体に含まれた形で入手しうるものである。水性媒体中のコロイド状

シリカは、通常、安定化された型、例えばナトリウムイオン、アンモニア又はアルミニウムイオンで安定化された形で入手しうる。ナトリウムイオンで安定化された水性コロイド状シリカは、例えばpH範囲を8.5～12にするために付加的成分を添加する必要がなく、このようなナトリウムイオン安定化コロイド状シリカを使用することによって、pH条件を適合することができるので、エマルジョンの製造に特に有用である。本明細書に使用する用語“コロイド状シリカ”は、0.0001～0.1マイクロメートルの粒径を有するシリカである。コロイド状シリカの粒径が0.001～0.05マイクロメートルであるのが好ましい。

乾燥粉末の形で又は水性分散液として、陰イオンで安定化したヒドロキシル化ポリジオルガノシロキサンにコロイド状シリカを添加することができる。最良の方法は、コロイド状シリカをナトリウムイオンで安定化されたコロイド状シリカの水性分散液の形で添加することである。市販されているコロイド状シリカのこのようなナトリウムイ

オン安定化水性分散液は、多数ある。これらの市販のコロイド状シリカは、通常、15～30重量%のコロイド状シリカを有し、8.5～10.5のpH範囲を有する水性分散液として入手しうる。

珪酸ナトリウム又はカリウムの水溶液は、周知であり、市販されている。この溶液は、一般に、少量のばらばらな粒子の無定形シリカを含まず、一般に水ガラスと言われる。アルカリ金属珪酸塩の水溶液中の $\text{SiO}_2$ とアルカリ金属酸化物との重量比は、限定的ではなく、珪酸ナトリウムについては約1.5～3.5の常用の範囲、珪酸カリウムについては2.1～2.5の常用の範囲内で変動しうる。アルカリ金属珪酸塩水溶液は、珪酸塩溶液の添加がしばしばエマルジョンのpHを約8.5～約12の範囲にし、エマルジョンのpHを調節するため付加的成分を必要としないので、本発明のエマルジョンの製造の際に特に有用である。もちろん、他のアルカリ金属珪酸塩溶液、例えばアルカリ金属水酸化物水溶液中で珪素エステルを加水分解することによって製造されるものを本発明に使用するこ

ともできる。

本発明の一実施態様によれば、アルカリ金属珪酸塩の水溶液及び重合可能な珪素含有化合物を混合して重合可能な珪素含有化合物をエマルジョン中に分散させて、グラフトコポリマーを分散粒子として形成させる。シリコンエマルジョンを製造するため好ましい操作は、アルカリ金属珪酸塩をヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの1種以上の陰イオンで安定化された水性エマルジョンに添加し、エマルジョンのpHを約8.5～12の範囲内に調節し、次いでエマルジョンを環境条件下に水を除去すると、エラストマー生成物が形成するような時間、熟成させることである。この実施態様においては、溶解した珪酸塩及び分散したヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを含むエマルジョンのpHは、エマルジョンの形成にとって重要である。8.5～12のpHはキャリア（水）の除去の間に、溶解した珪酸塩と分散されたシロキサンとの間に十分なグラフト共重合が起こって、膜を形

成する層として沈着したときに、珪素含有化合物を重合又は更に重合させうるエマルジョンを生成するように、アルカリ金属珪酸塩を溶解状態に保持する。pHが前記の範囲より低い場合には、アルカリ金属珪酸塩から珪酸が生成する。珪酸は、不安定であり、縮合により急速に重合し、エマルジョンをゲル化しうる。珪酸の生成は、pH 10 ~ 12 でほとんど完全に抑制され、溶解したアルカリ金属珪酸塩と分散されたシロキサンとの反応は、10 ~ 12 のpH範囲で一層迅速に起こるので、アルカリ金属珪酸塩を含むエマルジョンには、このpH範囲が好ましい。

この珪酸塩共重合法によって製造されたシリコーンエマルジョンを8.5 ~ 12 のpH範囲で、サーム (Saam) の米国特許第4,244,849 号明細書(参考として本明細書に含める)に開示されているように、環境条件下で水を除去すると、エラストマー生成物が生成するように、溶解した珪酸塩と分散されたシロキサンとを反応させるのに十分な時間、熟成させる。有機錫塩をポリジオルガノシロ

キサン100重量部に対して約0.1 ~ 2重量部の量で使用すると、熟成時間は有効に低減される。エマルジョンに有用であると思われる有機錫塩は、モノー、ジー及びトリー有機錫塩を含む。使用する錫塩の陰イオンは、限定的ではなく、有機又は無機イオンであってよいが、有機陰イオン、例えばカルボキシレートが一般に好ましい。使用しうる有機錫塩は、オクチル錫トリアセテート、ジオクチル錫ジオクトエート、ジデシル錫ジアセテート、ジブチル錫ジアセテート、ジブチル錫ジブロミド、ジオクチル錫ジラウレート及びトリオクチル錫アセテートを含む。好ましいジオルガノ錫ジカルボキシレートは、ジオクチル錫ジラウレートである。

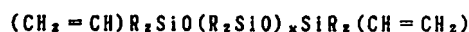
水又は他の連続相キャリアは、フィルム、層又は膜の形成中、Si相の硬化の間に除去されるので、安定化されたエマルジョン中の重合可能な珪素含有化合物、例えばヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの濃度は、特に制限されない。

使用するアルカリ金属珪酸塩及びヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンの相対的量は、かなりの範囲で変動しうる。シロキサン100重量部に対して0.3 ~ 30重量部の珪酸塩を使用する場合に、好ましいエラストマー特性が得られる。

本発明によるグルコース透過性を有する連続珪素含有ポリマー膜を形成する際に有用な分散液を形成するため有用な他の重合可能な珪素含有化合物は、ウィリング (Willing) の特許第4,248,751 号明細書(参考として本明細書に含める)に開示されているように、珪素と結合した水素原子を有する有機シリコーン化合物と一緒に分散されたビニル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを含む。ウィリングの特許に開示されているように、これらのシリコーン化合物は、一般に、水及び表面活性剤を使用して珪素と結合した水素原子を有する有機シリコーン化合物と一緒にビニル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを乳化させてエマルジョンを形成させ、その後、

白金触媒を添加し、エマルジョンを加熱して架橋したシリコーンを形成させることによって分散される。

ビニル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンは、ジオルガノビニルシロキシ単位で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンであってよく、式：



(式中Rは、それぞれ1価の炭化水素基又は1価のハロゲン化炭化水素基を表し、xはポリマー中のジオルガノシロキサン反復単位の数を表す)で表される。1価の基は、文献に公知のものであってよく、炭素原子数6以下のものであるのが好ましい。好ましいポリジオルガノシロキサンは、1価の有機基がメチル基、エチル基、フェニル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基及び少なくとも50%の基がメチル基である、上記基の混合物であるものである。ポリジオルガノシロキサンは、同種のジオルガノシロキサン反復単位を有するか、又は2種以上のジオルガノシロキサン反復

単位の組み合わせ、例えばジメチルシロキサン単位とメチルフェニルシロキサン単位との組み合わせを有する単一型ポリマーであってよい。2種以上のポリジオルガノシロキサンの混合物も有用である。xの数値は、分散された相において最終的に硬化すると、xの数値が急速に増加するので、限定的ではない。本発明に適当なポリジオルガノシロキサンの上限は、完全に硬化したときに連続膜を形成しうる均質層を達成するように分散されて均質な分散液を形成し得なくならない程度にだけ制限される。

このビニル基で末端が遮断された態様においては、このポリジオルガノシロキサンと共に分散される有機珪素化合物又は化合物の混合物は、珪素と結合した水素原子を含むものである。有機珪素化合物は架橋剤として有用な珪素と結合した水素原子を含み、オルガノシロキサン化合物1分子当たり少なくとも2.1の、珪素と結合した水素原子の平均数を生じる化合物又は該化合物の混合物であってよい。このような有機珪素化合物は、米国

特許第3,697,473号明細書(参考として本明細書に含める)に記載されているように公知である。好ましい有機珪素化合物は、 $\text{HSiO}_{1.5}$ 、 $\text{R}'\text{HSiO}$ 、 $\text{R}'_2\text{HSiO}_{0.5}$ 、 $\text{R}'\text{SiO}_{1.5}$ 、 $\text{R}'_2\text{SiO}$ 、 $\text{R}'_3\text{SiO}_{0.5}$ 及び $\text{SiO}_2$ から選択された単位から成り、1分子当たり珪素と結合した水素原子が少なくとも2.1個存在するシロキサンである。各 $\text{R}'$ は、炭素原子数1~12のアルキル基、フェニル基及び3,3,3-トリフルオロプロピル基から選択されるのが好ましい。

各ビニル基又は珪素と結合した水素原子に関する重量の単位が著しく変動するので、ビニル基で末端が遮断されたジオルガノシロキサン及び有機珪素化合物の量は、重量で広く変動しうる。このような“重量の単位”は、1分子当たりのビニル基の数又は1分子当たりの $\text{SiH}$ の数で分子量を割ることによって決定することができる。膜中の架橋された分子は、ポリジオルガノシロキサンのビニル基と有機珪素化合物の珪素と結合した水素原子( $\text{SiH}$ )との間の反応によって形成されるので、

それぞれの量は、ビニル基に対する $\text{SiH}$ の比に左右されるであろう。化学量論によれば、ビニル基1個に対して約1個の $\text{SiH}$ が必要なすべてであるが、 $\text{SiH}$ の反応性並びにその反応への利用性は著しく変動しうる。この理由で、ビニル基に対する $\text{SiH}$ の比は、化学量論的量を越えて変動し、それでもなお、膜の形で重合して連続グルコース透過性膜を生じうる生成物を生じることができる。ビニル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサン及び有機珪素化合物は、ビニル基に対する $\text{SiH}$ の比が好ましくは0.75/1~4/1、最も好ましくは0.75/1~1.5/1の範囲で変動しうるように混合する。

白金触媒は、珪素と結合したビニル基への珪素と結合した水素原子の付加を触媒することが知られている任意の白金触媒であってよい。白金触媒は、白金自体又はシリカゲル若しくは粉末活性炭のような担体に沈着した白金から塩化白金、白金の塩及び塩化白金酸に及び任意の公知の形であってよい。シロキサン中への白金触媒の分散性は、

米国特許第3,419,593号明細書に記載されているようにビニル基含有シロキサンと錯体を形成することによって向上することができる。

使用する白金触媒の量は、ポリジオルガノシロキサン及び有機珪素化合物の合計重量100万重量部に対して少なくとも0.1重量部の白金が存在するようにすべきである。使用する触媒の量は、ポリジオルガノシロキサン及び有機珪素化合物100万重量部に対して白金1~20重量部であるのが好ましい。経済的考慮が重要でない場合には、それより多量の白金を使用することができる。

分散液中に白金触媒が含まれ、膜の形成のため分散液を層にする以前に完全に硬化するのを防止するため、白金触媒抑制剤が望ましい場合には、多種の公知抑制剤がある。これらの抑制剤は、白金触媒の活性を遅延又は抑制するが、温度を高めると、例えば70℃以上では白金触媒を活性にする。分散液中のキャリアが水である場合には、抑制剤の選択は水又は表面活性剤によってはその効果が破壊されないものであるか、又はエマルジョ

ンを破壊しないものであるべきである。有効な抑制剤は、米国特許第3,445,420号明細書に記載されているアセチレン性アルコール及び他のアセチレン性化合物を含む。他の白金触媒抑制剤は、米国特許第3,188,299号、同第3,188,300号、同第3,192,181号、同第3,344,111号、同第3,383,356号、同第3,453,233号、同第3,453,234号及び同第3,532,649号明細書に記載されているように公知である。Si含有化合物を部分的に架橋してキャリア中に架橋粒子が分散した安定なエマルジョンを形成する時間、分散組成物を加熱することができる。電極上に層の形で施した後、更に層を硬化して連続グルコース透過性膜を形成する。

キャリアの蒸発は、環境温度で又は赤外線加熱或いは種々の手段の組み合わせにより高めた温度で、乾燥空気又は他のガスの流れによって助成される。キャリア、例えば水を蒸発させるため加速手段を使用する場合に、迅速に離散する水蒸気がフィルムにおいて不所望な不連続性を生じないように注意すべきである。

不飽和有機珪素モノマーは、式

$R' R'' Si(R''')_{3-x}$  (式中  $R'$  はオレフィン性不飽和基、例えばビニル基、アリル基、アクリルオキシプロピル基又はメタクリルオキシプロピル基を表し、 $R''$  は炭素原子数1~4のアルキル基又はフェニル基を表し、 $R'''$  は加水分解可能な基、例えば  $-OR''$ 、 $-OCOR''$  又はハロゲンを表し、 $x$  は0、1又は2を表す) のシランであってよい。不飽和有機珪素モノマーは、式

$(R' R'' SiO)_a$  (式中  $R'$  及び  $R''$  は前記のものを表し、 $a$  は3~6を表す) の環状シロキサンであってよい。不飽和有機珪素モノマーは、式  $R' R'' Si-NH-Si R'' R'$  (式中  $R'$  及び  $R''$  は前記のものを表す) のジシラザンであってよい。不飽和有機珪素モノマーは、式

$(R' R'' SiNH)_a$  (式中  $R'$  及び  $R''$  は前記のものを表す) の環状シラザンであってよい。好ましい不飽和有機珪素モノマーは、ビニルトリエトキシシランである。

不飽和有機珪素モノマーの例は、シラン類、例

本発明の硬化したグルコース透過性膜の構造的一体性を向上させるのに有用な他の強化材料は、ヒューブナー(Huebner)らの特許第4,288,356号明細書(参考として本明細書に含める)に開示されているコポリマーを含む。コポリマーは、乳化重合され、少なくとも1種の不飽和有機モノマー及び少なくとも1種の不飽和有機シリコンモノマーから選択された遊離基重合されるモノマーを含む。コポリマーは、1~7重量%の不飽和有機珪素モノマー及び93~99重量%の有機モノマーから作られる。遊離基重合によりポリマーを形成するため一般に使用される不飽和有機モノマーを単独で又は組み合わせて、例えばスチレン、メタクリル酸メチル及び塩化ビニルを組み合わせ使用することができると考えられる。不飽和有機珪素モノマーは、不飽和有機モノマー又は使用する不飽和有機モノマーの混合物と共重合し、コポリマーを製造するため使用する乳化重合法の条件下に  $=SiOH$  を形成する不飽和シラン、シロキサン又はシラザンであってよい。

例えば  $ViMeSiCl_2$ 、 $ViMe_2SiOMe$ 、 $ViMeSi(OEt)_2$  及び  $ViSi(OEt)_3$ 、シロキサン類、例えば  $(ViMe_2Si)_2O$ 、 $(ViMeSiO)_3$  及び  $(ViMeSiO)_4$  (式中  $a$  は3~6を表す) 及びシラザン類、例えば  $(ViMe_2Si)_2NH$  及び  $(ViMeSiNH)_3$  (式中  $Me$  はメチル基を表し、 $Et$  はエチル基を表し、 $Vi$  はビニル基を表す) を含む。

不飽和有機モノマー及び不飽和有機珪素モノマーを、このような共重合を実施する一般的方法によって乳化重合することができる。このような方法の一つは、遊離基発生剤により有機モノマーを乳化重合させることによるアクリル酸エステル及びアクリルオキシアルキルアルコキシシランを共重合させる方法を示すためブラックデルフ

(Blackderf) によって米国特許第3,706,697号明細書(参考として本明細書に含める)に記載されている。

例えば、水及びアニオン表面活性剤から成る混合物を製造し、次いで、ブチレンとビニルトリエトキシシランとの混合物を窒素ガスシール下に徐々に添加する。次に、重合触媒として過硫酸アン

モニウムを添加する。混合物を加熱すると、重合が開始するが、エマルジョンが発熱反応によって加熱されないように反応温度を制御する必要がある。重合後、エマルジョンを7より大きいpHに調節する。

コポリマーを重合可能なSi含有化合物、例えばポリオルガノシロキサン100重量部に対して乳化重合コポリマー5～100重量部の量で添加する。コポリマーの添加は、ポリオルガノシロキサンの強化剤又は充填剤として作用する。重合可能なSi含有化合物100部当たり5～25部のコポリマーを添加すると、 $\text{SiO}_2$ のような他の充填剤を添加することなく、所望のグルコース透過性及び強度を有する強化膜が生じる。添加したコポリマーの量が25～60重量部である場合には、エマルジョンを乾燥することによって得られる最終生成物は強度の一層高い膜である。添加するコポリマーが多い程、最終的な膜は硬くて、弾性が低くなる。

本発明の一実施態様によれば、アルキル錫塩を

分散液に添加して、キャリアの脱蔵又は他の除去中の最終的エマルジョンの硬化を触媒して硬化膜を生じる。好ましい塩は、ジアルキル錫ジカルボキシレート、例えばジブチル錫ジアセテート、ジブチル錫ジラウレート及びジオクチル錫ジラウレートである。ジブチル錫ジラウレートが最も好ましい。触媒のエマルジョンを、重合可能なSi含有化合物、例えばポリオルガノシロキサン100重量部に対してアルキル錫塩0.1～2重量部を生じるのに十分な量で使用する。それより多量を使用することもできるが、それより多量は有用な目的に適合しない。

一般式  $\text{A}_n\text{-Si(OR)}_{4-n}$  のシラン架橋剤を分散液に添加して硬化膜の物理的性質を向上させることができる。シラン架橋剤中の基Aは、水素原子、炭素原子数1～6の1価炭化水素基及び炭素原子数1～6の1価ハロゲン炭化水素基から成る群から選択された基である。好ましい基は、メチル基、エチル基、フェニル基及び3, 3, 3-トリフルオロプロピル基であり、メチル基が最も好

ましい。基Rは水素原子及び炭素原子数1～4のアルキル基、

$\begin{array}{c} \text{O} \qquad \qquad \text{O} \\ \parallel \qquad \qquad \parallel \\ -\text{CCH}_3, -\text{CCH}_2\text{H}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, \\ -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3 \text{ 又は } -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$  基である。シラン分子上のR基は、同一又は異なっていてよい。A基の数は、0又は1であってよく、本発明の最終的膜の硬化の際に架橋剤として作用するためには、シラン分子が3又は4官能性であってよいことを意味する。シラン上のOR基は、本発明の膜の硬化中に $-\text{SiOH}$ を形成する加水分解基である。好ましいシラン架橋剤は、メチルトリメトキシシランである。シラン架橋剤は、所望の架橋度を得るのに十分な量で含めることができる。使用すべき量は、重合可能なSi含有化合物のヒドロキシル基含有量及び選択した架橋剤の分子量に左右される。使用する架橋剤が多い程、膜は硬く、弾性が低くなる。好ましいメチルトリメトキシシラン架橋剤の有用な量は、ポリオルガノシロキサン100重量部に対してシラン1～

7重量部の範囲で変動する。

重合して、グルコース透過性の膜、フィルム又は層を形成しうる他の有用なシリコン含有化合物は、ソーキン (Sorkin) の米国特許第3,624,017号明細書(参考として本明細書に含める)に開示されているような、ジオルガノシロキサン及び任意の加水分解性シランのコポリマーを含む。

ジオルガノシロキサンは分散液中にモノマー又はポリマーとして含まれていてよい。モノマーを分散液又はエマルジョン中で部分的に重合させ、次いでシランを添加し、ジオルガノシロキサンポリマーと共重合させることができる。コポリマーとエマルジョンを形成するため使用する表面活性剤は、アニオン性、カチオン性又はノニオン性であってよく、共重合を開始するため有用な任意の触媒、例えば強酸又は強塩基を使用することができる。出発ジオルガノシロキサンは、環状又は線状物質であってよく、出発ジオルガノシロキサンの分子量は限定的ではない。

重合可能な珪素含有化合物の分散液は、成分を

広い濃度範囲で含んでいてよい。好ましい濃度範囲は、所望の膜の厚さに左右される。例えば、キャリア又は連続相が蒸発するに従って、亀裂を形成しない厚いエラストマー膜（厚さ0.5mm）を生じるには、キャリア、例えば水100重量部に対して合計67～160重量部の珪酸塩及びポリジオルガノシロキサンを含む分散液を使用するのが最も好ましい。好ましい膜厚は、0.073～0.64mm（0.5～2.5ミル）、例えば0.11mm（4.5ミル）である。

分散液を形成するため乳化剤を組成物中に配合する場合には、乳化剤の量は、エマルジョンの2重量%未満であってよく、乳化剤は、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを製造する乳化重合法に使用する中和スルホン酸から生じることができる。

アニオン性表面活性剤は、好ましくは、米国特許第3,294,725号明細書に示されているようにヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジオルガノシロキサンを形成するため乳化重合に使用される

アニオン性乳化剤の他に、ノニオン性乳化剤をエマルジョンに含めることもできる。このようなノニオン性乳化剤は、例えば、サポニン、脂肪酸とエチレンオキシドとの縮合生成物、例えばテトラエチレンオキシドのドデシルエーテル、エチレンオキシド及びソルビタントリオレエートの縮合生成物、側鎖を有するフェノール化合物とエチレンオキシドとの縮合生成物、例えばエチレンオキシドとイソドデシルフェノールとの縮合生成物、及びイミン誘導体、例えば重合エチレンイミンである。

本発明のグルコース透過性膜を形成するため使用する重合可能な珪素含有化合物の分散液は、分散液又は分散液から得られる硬化したポリマー膜生成物の性質を変性するため付加的成分を含んでいてよい。例えば、分散液の粘度を変性するか、又は分散液のチキソトロピーを生じるため、増粘剤を添加することができる。製造、被覆又は層の状態で硬化する間の発泡を低減するため、分散液に消泡剤を添加することができる。

表面活性スルホン酸の塩であり、上記米国特許明細書を表面活性スルホン酸及びその塩を示すため参考として本明細書に含める。スルホン酸のアルカリ金属塩、特にナトリウム塩が好ましい。スルホン酸は、脂肪族基で置換されたベンゼンスルホン酸、脂肪族基で置換されたナフタリンスルホン酸、脂肪族スルホン酸、シリルアルキルスルホン酸及び脂肪族基で置換されたジフェニルエーテルスルホン酸で説明することができる。他のアニオン性乳化剤、例えば、アルカリ金属スルホリシノレエート、脂肪酸のスルホン化グリセリルエステル、スルホン化された1価アルコールエステルの塩、アミノスルホン酸のアミド、例えばオレイルメチルタウリドのナトリウム塩、スルホン化芳香族炭化水素アルカリ塩、例えば $\alpha$ -ナフタリンモノスルホン酸ナトリウム、ナフタリンスルホン酸とホルムアルデヒドとの縮合生成物、及び硫酸塩、例えばラウリル硫酸アンモニウム、ラウリル硫酸トリエタノールアミン及びラウリルエーテル硫酸ナトリウムを使用することもできる。

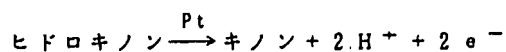
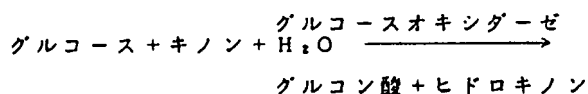
膜を補強し、増量するか又は着色するため充填剤を分散液に添加することができる。有用な充填剤は、コロイド状シリカ、カーボンブラック、粘土、アルミナ、炭酸カルシウム、石英、酸化亜鉛、雲母、二酸化チタン及びその他、文献に周知のものを含む。これらの充填剤は、微細粉化すべきであり、市販されている場合には、このような充填剤の水性分散液、例えばカーボンブラックの水性分散液を使用するのが有利である。重合可能なSi-化合物を含む分散液は、充填剤を必要としないが、膜に選択された性質を与えるため乾式又は水性の形で、充填剤を添加することができる。

充填剤は、10マイクロメートル未満の平均粒径を有するのが好ましい。有用な充填剤は、最低0.05マイクロメートルの平均粒径を有する。これらのシリコーンエマルジョンを、本発明のグルコース透過性膜を形成するため、最終的硬化のため塗布すると、水又は他の非溶剤キャリアは蒸発するか、又は除去されて硬化したグルコース及び酸素透過性膜を生じる。キャリアの蒸発は、通常、

分散液フィルムの厚さ及び塗布方法に応じて数時間～約1日以内に完了する。本発明の重要な利点は更に、極性及び非極性支持体に対してこれらの膜が優れた粘着性を示すことである。

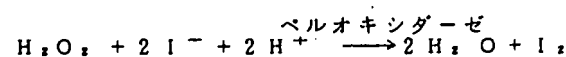
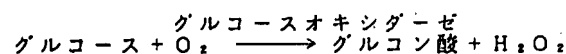
他の方法、例えば凝固も有用であるので、本発明は、蒸発によってシリカ分散液中の連続液体相を除去する方法に限定されないことを理解すべきである。一層迅速に硬化した膜を製造するため、重合可能な珪素含有化合物の分散液を加熱してキャリアを一層迅速に除去することも有利である。

本発明によれば、本明細書に開示したグルコース透過性膜30は、膜を透過するグルコースの濃度を測定する公知方法及び装置と共に有用である。詳述すれば、キュプロパン (Cupropene) 膜の間に保持されたか又は酸素電極上に被覆されたポリアクリルアミドゲル中に物理的に捕捉した可溶性グルコースオキシダーゼを使用して、電流測定によりグルコース濃度を測定する。酸素圧の低下は下記の反応式により、生物学的液体、例えば血液又は血漿中のグルコース含有量に等しい：

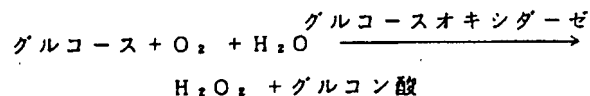


(E = 0.4 V、標準カロメル電極に対して)

このようなキノン電気酸化においては、グルコースオキシダーゼは多孔性ゲル化層に捕捉され、白金電極上の透析膜で覆われる。他のものは、セロファンによってその場に保持された白金-ガラス電極上に固定されたグルコースオキシダーゼを有する。生じる電流は、グルコース濃度に比例する。他のものは、下記の触媒反応により、流れ中では静置電極のところで電極表面における酵素活性の局部的減少を測定する：



従来は、グルコースのこのような電極測定は妨害となる還元剤、例えばアスコルビン酸の除去を必要とするが、本発明のグルコース透過性膜は、電



酸素含有量の減少を測定する代わりに、白金電極を使用して酵素反応において生成する過酸化水素をグルコース透過性膜に対して使用する。過酸化水素を測定する白金電極装置はクラーク (Clark) の米国特許第3,539,455号明細書に開示されている。

現在存在する装置のあるものは、フィルタートラップ上に保持されたグルコースオキシダーゼを使用し、2個の白金電極を利用している。その白金電極の一方は、試料中の電気的に酸化可能な化合物、例えばアスコルビン酸を捕正し、第二の白金電極は、過酸化水素を生成する酵素反応を監視する。他の装置は、水素受容体として酸素の代わりにキノンを使用し、下記の反応式によりキノンの電気的酸化を測定する：

極に鋭敏な還元剤の透過を防止しながら、グルコース及び酸素の透過に極めて選択的である。従って、本発明の膜はこのような電極測定系に極めて好適である。

しかし、本発明のグルコース透過性膜の更に重要な利点の一つは、これらの膜が適当な触媒、例えばグルコースオキシダーゼ又はグルコースデヒドロゲナーゼの結合層で活性化された電極に結合してイオン伝導性緩衝液の中間層に対する必要性を排除しうることである。本発明のこの実施態様によれば、グルコースと酸素との反応を触媒しうる化合物を直接電極10、例えば陽極12に結合し、本発明のグルコース透過性膜30を触媒される陽極12上に被覆して、膜層30と陽極12の外表面との間に触媒28を捕捉する。触媒、例えばグルコースオキシダーゼ28は、任意の適当な方法で電極10の外表面に固定される。

酵素28を公知の数種の方法で直接陽極12上に固定することができる。例えば、シランカップリング剤、例えばN-β-アミノエチル-γ-ア

ミノプロビルトリメトキシシランにより固定を実施することができる。シランカップリング剤の重要な特徴は、シラン分子の  $\text{Si}(\text{OR})_3$  部分で多数の金属酸化物及びヒドロキシル化金属表面と共有結合を形成する能力である。このことは、白金について真実である。環境条件に普通に曝露すると、白金は容易にヒドロキシ官能性表面を発現する。アルコキシシランは、この表面と容易に反応して安定な " $\text{Pt}-\text{O}-\text{Si}$ " 結合を形成する。シランカップリング剤も、適当な架橋剤、例えばグルタルアルデヒドにより触媒、例えばグルコースオキシダーゼ 28 と反応して、直接陽極 12 上に、酸化酵素、例えばグルコースオキシダーゼ 28 を固定する有機官能基、例えばアミノ基を含み、結合した酵素 28 は数ヶ月間、活性である。

本発明の全利点を達成するため、グルコースと酸素との反応を触媒しうる触媒 28 を、シランカップリング剤及び適当な架橋剤を使用して、陽極 12 の表面上に固定する。電極の白金表面に蛋白質触媒、例えばグルコースオキシダーゼを固定す

るのに適当な架橋剤は、グルタルアルデヒド、臭化シアン、ヒドラジン、ベンゾキノン、過沃素酸塩、トリクロロ-s-トリアジン、塩化トシル及びジアゾニウムを含む。これらの架橋剤は、フェノール又は芳香族アミン官能性シランカップリング剤に結合しうるジアゾニウムを除いて、それぞれ第一級アミノ官能性シランカップリング剤に結合することによって蛋白質、例えばグルコースオキシダーゼを固定するのに適当である。更に、トリクロロ-s-トリアジン架橋剤は、シランカップリング剤のヒドロキシル官能基により酵素を架橋することができ、塩化トシルは、シランカップリング剤のチオール官能基に結合しうる。適当なシランカップリング剤は、3-アミノプロビルトリエトキシシラン、N-2-アミノエチル-3-アミノプロビルトリメトキシシラン、4-アミノブチルジメチルメトキシシラン、(アミノエチルアミノメチル)フェメチルトリメトキシシラン、4-アミノブチルトリエトキシシラン、N-(2-アミノエチル)-3-アミノメチルジメトキシ

シラン、及び3-アミノプロビルトリス(トリメチルシロキシ)シラン等を含む。

触媒 28 が陽極 12 に結合されたら、膜 30 を作業領域 20 の酵素 28 上に施す。前記の膜材料は、全血と極めて認容性であり、耐久性表面を有し、酸素の透過に対して極めて選択性であり、化学量論的に充分に過剰の酸素が全血からさえ膜 30 を透過する。

重合した珪素含有膜 30 の意外な特性は、先行文献の教示に反するグルコース透過性である。

膜 30 の別の意外な特性は、電極 10 へのアスコルビン酸の通過を防止する能力である。アスコルビン酸は、主な妨害物質であり、膜 30 によって電極表面 12 へ達するのを本質的に防止されている。更に、硬化した膜 30 は、付着し、膜を汚染しうる汚染物質を除去するため、使用後に膜 30 を水洗し、拭うことができる耐久性で、レジリエントな表面を有する。

膜 30 の好ましい材料は、グウ・コーニング(Dow Corning)の米国特許第4,221,668号明細書

により製造され、エラストマーとしてグウ・コーニングから市販されている、コロイド状シリカを約5重量%含む、ヒドロキシル基で末端が遮断されたポリジメチルシロキサンの陰イオンで安定化された水性エラストマーである。除去可能な液体キャリア中に分散した、不完全に硬化した状態で層の状態で施した重合可能な珪素含有化合物の分散液から形成した膜 30 を使用して得られた新規の、予測できなかった結果を示すため、4種の膜を製造した。すなわち、3種の膜はシリコーン水分散液から製造し、1種は除去可能な液体相を本質的に含まないシリコーンペースト材料から製造した。ポリエステルフィルム上に0.25mm(10ミル)のドクターブレードを用いてエラストマーを流延し、環境温度で硬化することによって膜を製造した。除去可能なキャリア(水)を含む3種の組成物を適切なポリシロキサンエマルジョンとして施した。硬化は、30~60分で達成されるが、熱によって加速することができる。この方法により、約0.11mm(4.5ミル)の最終的乾燥フ



ィルム（膜）厚を得た。

ダウ・コーニングから得た3種の、キャリアを除去しうるシリコンラテックス組成物は、材料の組成において僅かに異なるにすぎない。ダウ・コーニング3-5024は、 $\text{SiO}_2$  5重量%と共にヒドロキシル基で末端が遮断されたジメチルポリシロキサンエラストマー及びアニオン性乳化剤を含む基本組成物であり、更に、適当な架橋剤、例えばシラン及び触媒、例えばアルキル錫塩を含んでいてよい。この材料は、3種のうち最も粘度の低い（1000 cps）ものであり、硬化して薄い透明なフィルムになる。

第二のシリコン水性エラストマーであるダウ・コーニング3-5025は、有機チキソトロップ添加剤を添加したダウ・コーニング3-5024と同一のものであり、25000 cpsの予備硬化粘度を有する。このフィルムも、乾燥すると、透明である。

第三のシリコン水性エラストマーであるダウ・コーニング3-5035は、約4.5重量%の充

填剤  $\text{TiO}_2$  を含む。これらのフィルムは、不透明であり、白色である。

更に、揮発性キャリアをほとんど含まない熱硬化性シリコンペースト（ダウ・コーニング3-9595）を比較の目的で試験した。ダウ・コーニング3-9595は、40重量%のシリカを含むジメチルポリシロキサンであり、ドクターブレードを用いて材料を層に塗布することを必要とする2液性パテ様物質として供給される。

前記の4種の材料から製造した膜の評価結果を下記の表にまとめる。

材料	グルコース	尿酸	アスコルビン酸	$\text{H}_2\text{O}_2$
DC3-5024	$J=1.78 \times 10^{-11}$	$7.45 \times 10^{-14}$	$5.79 \times 10^{-14}$	$1.60 \times 10^{-12}$
透明/ラテックス	$P=7.31 \times 10^{-9}$	$2.12 \times 10^{-10}$	$2.04 \times 10^{-10}$	$6.88 \times 10^{-9}$
DC3-5025	$J=2.97 \times 10^{-11}$	$1.2 \times 10^{-12}$	$4.6 \times 10^{-13}$	$9.12 \times 10^{-13}$
透明/ラテックス	$P=1.22 \times 10^{-8}$	$3.5 \times 10^{-9}$	$1.6 \times 10^{-11}$	$3.9 \times 10^{-9}$
DC3-5035	$J=8.49 \times 10^{-11}$	$3.6 \times 10^{-12}$	$6.9 \times 10^{-14}$	$2.3 \times 10^{-11}$
白色/ラテックス	$P=3.49 \times 10^{-8}$	$9.8 \times 10^{-9}$	$2.5 \times 10^{-10}$	$9.9 \times 10^{-8}$
DC3-9595	$J=7.41 \times 10^{-12}$	$1.5 \times 10^{-14}$	$3.8 \times 10^{-14}$	$1.9 \times 10^{-12}$
パテ様物質	$P=3.05 \times 10^{-11}$	$4.2 \times 10^{-11}$	$1.4 \times 10^{-10}$	$8.5 \times 10^{-10}$
$J = \text{フラックス密度 (モル } \text{cm}^{-2} \text{ sec}^{-1})$				
$P = \text{透過係数 (cm}^2 \text{ sec}^{-1})$				

全く意外なことに、揮発性キャリアをほとんど含まないペースト状のシリコン材料のグルコース透過性は、ダウ・コーニング3-5025及びダウ・コーニング3-5035より3桁低く、ダウ・コーニング3-5024より2桁低い。評価表は、更に、3種のラテックスがペースト状シリコンよりはるかに、アスコルビン酸に比してグルコースに対して選択的である。

積層電極10は白金及び銀又は類似の材料の数分子層を必要とするにすぎず、膜30は極めて少量の材料を必要とするにすぎないので、電極10は安価である。更に、製造方法が電極10のコストを低減する。第1～4図に関して、電極10の製造方法を説明した。最初の工程は、誘電層16（第3図）、陰極層14（第2図）及び誘電シート18（第1図）にそれぞれ、孔又は穴22、24及び26を加工する。誘電シート18、陰極層14及び誘電層16のそれぞれを、接着剤、例えばシリコンを基質とする接着剤を用いて、紙支持体で裏打ちすることができる。紙支持体を剥

離し、誘電シート16、陰極層14及び誘電層18を一緒に、陽極層12にロール32及び34又は同様の操作によって積層する。次に、膜30を液体状態で作業領域20に施し、硬化させる。得られる積層ストリップを次いで、ブレード36及び38で切断して、個々の電極10を形成する。

接着剤塗層は、誘電体として作用し、陰極層14上の接着剤層を使用して誘電層16の代わりとすることが判明した。この置換により、材料及び一つの集成工程を排除することによって更に電極のコストが低減される。このことは、更に、電極10の厚さを減少し、膜を一層平坦に、一層容易に施すことを可能にする。

電気化学的センサーにおける電子表示器に結合される電気的端子又はコネクタに陽極12及び陰極14を接続する数種の異なる方法で電極10を構成することができる。一つの構造を第5図に示した。電極10は、陰極14より短い誘電シート18を有する構造の踏み面型で構成されている。陰極14は露出されており、電気的接続は、上面

になされる。陽極12は上側で露出され、電気的接続は容易になされる。

電気的接続に関する別の操作は、電極にスロットを形成することである。第6図には、別の電極100が示されている。電極100は、陽極112及び陰極114がストリップ又はリボンとして形成され、並んで配置されていることを除いて電極10と実質的に同じである。作業領域120は、誘電材料の最上層シート118を通る孔140によって限定される。端子を接続するアクセスを設けるため、最上シート118にスロット142を形成し、陽極112及び陰極114を露出して電気的に接続させる。スロット142は、スロット142上をスライドする電気的接点で電気化学的センサー中に電極を差し込んで接続させようという利点を生じる。

電気的接続に関する別の操作を第7図に示す。第二の電極200は、電極10と同一の要素から成り、陽極フィルム212、誘電材料層216、陰極フィルム214及び誘電材料の最上層シート

218を含む。最上層シート218にスロット242を形成して、最上層シート218中の第一の孔250が電気的接続ピンを陰極214に接近させるようにする。第二の孔252を最上層シート218及び陰極214に加工して、第二の電気的ピンを陽極212に接近させることができる。

電気的接続に関する他の数種の構造は当業者によって認識され、本発明は示した構造に限定されるものではないことを理解すべきである。

蒸着の他に、陽極及び陰極を形成する他の方法が考えられる。例えば選択した陽極及び陰極材料をフィルム上にスパッタリングするか、又はセラミック基板上に材料をシルクスクリーンで施すことができる。記載する実施例は、限定的なものではなく、公知の他の操作も考えられる。

蒸着及び積層技術を使用することによって、これらの高価な材料の量は最小にされるので、電極のコストは著しく低減される。陽極及び陰極材料の量を減少することにより、電極のコストを著しく変動することなく、層28に使用される酵素材

料の量を増加させることができる。増加した酵素は、電極からはるかに大きい信号を生じ、応答も良くなる。

本発明の多数の変形及び変動は、前記の教示に照らして可能である。従って、特許請求の範囲内で、詳細に記載したもの以外にも本発明を実施することができることを理解すべきである。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の電極を形成するため積層する前の誘電性最上層シートの平面図、第2図は、本発明の電極を形成するため積層する前の銀箔又はフィルムの平面図、第3図は、本発明の電極を形成するため積層する前の誘電性中心シートの平面図、第4図は、白金箔又はフィルムに最上層誘電性シート、銀箔又はフィルム及び中心誘電性シートを積層する工程を示す説明図、第5図は、本発明の原理により構成した積層電極の拡大垂直断面図、第6図は、本発明の原理により構成した別の実施態様の電極の平面図、第7図は、本発明の原理により構成した第二の別の実施態様の電極の

平面図、第8図は、第7図の電極の8-8線断面図、第9図は、第7図の電極の9-9線断面図である。

10、100及び200・・・電極、12、112及び212・・・陽極、14、114及び214・・・陰極、16及び216誘電材料層、18、118及び218・・・最上層シート、20及び120・・・作業領域、22、24、26、140、250及び252・・・孔、28・・・酵素層、142・・・スロット、30・・・膜

